

N.M. Kinash

The Features of the Hormonal and Biochemical Parameters of Pregnant Women with Metabolic Syndrome

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Abstract. Objective. To reduce the frequency of obstetric and perinatal complications in overweight women with metabolic syndrome by studying clinical, functional, endocrinological, biochemical features, and the development and implementation of the health care measures algorithm.

Material and methods. 100 women with disorders of lipid metabolism, among which: Subgroup 1.1 – 40 women with body mass index (BMI) 30.0 to 40.0 with no signs of metabolic syndrome (MS); Subgroup 1.2 – 30 women with BMI 30.0 to 40.0 and with a determined MS; Subgroup 1.3 – 30 women with a determined MS and BMI>40.0.

Results and discussion. To assess the major changes of metabolism in women with metabolic syndrome we presented comparative aspects of fundamental laboratory parameters on trimesters of pregnancy that methodologically was most justified.

Conclusions. Thus, the results of this part of our scientific work show that the metabolic syndrome is a significant risk factor for placental insufficiency and intrauterine growth retardation, the frequency and severity of which depends on the BMI. According to the results of this study the frequency of reproductive losses, obstetric and perinatal complications are correlated with the degree of severity of disorders of carbohydrate and lipid metabolism.

Keywords: *metabolic syndrome, pregnancy, blood biochemistry, hormones.*

Надійшла 05.10.2015 року.

УДК 616-092+616.38-002+546.72

Клименко Ю.А., Клименко А.О.

Значення порушення метал-металобілкового гомеостазу заліза у формуванні патогенезу гострого експериментального перитоніту

Кафедра хірургії №2 з курсом кардіохірургії, кафедра біологічної та медичної хімії ДВНЗ Івано-Франківський національний медичний університет Yura-Qwerty@rambler.ru

Резюме. В експерименті на 90 безпородних щурах вагою 180-200 г в патогенезі гострого експериментального перитоніту на фоні розвитку конфлікту між організмом тварин і агресією бактеріальної флори встановлено важливу роль у формуванні інтенсифікації ендотоксикозу порушенню метал-металобілкового гомеостазу, що супроводжується наростанням концентрації сироваткового заліза та зниженню вмісту залізо-зв'язуючого білка трансферину, як позначника неспецифічної резистентності організму до інфекції.

Ключові слова: *перитоніт, залізо, трансфери, ендогенна інтоксикація.*

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Незалежно від причини розвитку перитоніту, проникненню в черевну порожнину вірулентної мікрофлори спричиняє утворення значної кількості токсичних продуктів, що є основним фактором у розвитку ендогенної інтоксикації.

Встановлено, що у формуванні ендотоксикозу важливу роль займає порушення гомеостазу метал-металобілкових систем, що впливають на розвиток гостроти конфлікту між захисними силами організму та агресією інвазуючих мікроорганізмів, особливості біологічної дії яких визначається впливом на зміну активації ферментативних систем, стимуляції вільно-радикальних процесів, впливом на імунні реакції, кровотворення, порушення тканинного дихання та наростання енергодефіциту [1,4,5,8].

Зі всіх біологічних активних металів як біотиків, здібних впливати на відношення взаємодії макро- і мікроорганізмів, важливу роль відіграє біоелемент залізо, так як являється абсолютно життєво необхідним фактором росту, розмноження та формування вірулентності бактерій [2,6,10,5,11].

Рівень заліза в плазмі крові в тисячі разів менший від тієї кількості, яка необхідна для нормального життєвого циклу мікроорганізмів [9,2,4,5]. Це пояснюється наявністю в організмі залізов'язуючого білка трансферину, який у нормальних фізіологічних умовах насичений залізом не більше як на 30%, що обмежує поступлення бактерій цього біоеlementу і проявляє потужну бактеріостатичну дію. Зниження насиченості залізом трансферину обумовлює появу вільних іонів заліза, що є фактором їх активації, росту, розмноження [2,3,4,5].

Мікроорганізми, які попали в організм, використовують для свого життєвого циклу, в першу чергу, сироваткове

залізо, що пов'язане німецькими зв'язками з глобулінами за рахунок наявності в них специфічних компонентів - сидерофорів, завдяки яким залізо з організму переміщується в цитоплазму мікробної клітини.

Зростання концентрації сироваткового заліза сприяє посиленню процесів інфікування організму, обумовлюючи інтенсивність росту, розмноження та здатності виробляти токсини різноманітної природи і властивості.

Мета дослідження. Дослідити при розвитку гострого експериментального перитоніту стан показників ендогенної інтоксикації на фоні наростання агресивності бактеріальної флори у взаємозв'язку з визначенням рівня показників сироваткового заліза та насиченості залізом трансферину.

Матеріал і методи дослідження

Під спостереженням знаходилось 90 щурів вагою 180-200 г. Для створення експериментальної моделі перитоніту використовували спосіб, розроблений нами [Патент України на корисну модель №36499] із врахуванням того, що в генезі розвитку перитоніту, крім попадання мікробної флори кишечника в черевну порожнину, важливе значення надається наявності крові, де в процесі розпаду гемоглобіну утворюється як високотоксичні продукти, так і вивільняється залізо, як абсолютний фактор необхідний для біологічного циклу життєдіяльності, росту, розмноження та формування вірулентності бактеріальної флори. Розвиток запального процесу в черевній порожнині тварин проявлялось наростанням ознак ендогенної інтоксикації уже на 12-14 години, що об'єктивно характеризувалось в'ялістю, адинамією, відмовою від їжі, збудженням при пальпації живота у тварин. Лабораторно-біохімічні показники крові проводились на початку другої доби експерименту.

Оцінку рівня показників ендогенної інтоксикації лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ), молекул середньої маси (МСМ) загальноприйнятими методиками - визначення кінцевих продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) - малонового альдегіду (МА) аналізували за тестом з 2-тіобарбітуровою кислотою (Коробейникова В.И. 1989) та дієнові кон'югатів (ДК) – за УФ –поглинанням гептанових та ізопропанольних екстрактів (Гаврилов Р.Б.(1966)). Визначення стану антиоксидантного захисту (АОЗ) насиченості залізом трансферину, активності церолоплазміну проводили за методом Г.О.Бабенко (1968). Вміст заліза в цільній крові та сироватці проводили на атомно-адсорбційному спектрофотометрі С-115 ПК, з використанням комп'ютерної розшифровки вмісту, порівняно з контролем.

Таблиця 1. Клініко-лабораторні показники щурів з гострим експериментальним перитонітом

Показники	Інтактні тварини (n=30)	Тварини з експериментальним перитонітом (друга доба) n=60
Гемоглобін (г/л)	134,0±0,96	116,0±0,94*
Еритроцити (x10 ¹² /л)	6,40±0,12	5,95±0,11*
Лейоцити (x10 ⁹ /л)	12,9±0,27	18,6±0,35*
Лімфоцити (%)	69,6±1,9	41,4±1,50*
ШОЕ	2,8±0,29	7,2±0,46*

Примітка: р* достовірність різниці показників в порівнянні з величинами у інтактних тварин

Результати дослідження та їх обговорення

При дослідженні клініко-лабораторних показників у тварин з експериментальним перитонітом на другу добу (табл. 1) відзначалось наростання кількості лейкоцитів, ШОЕ та зменшення вмісту лімфоцитів, гемоглобіну і кількості еритроцитів.

У термінальний період та третю добу більшість тварин не піднімались, на пальпацію живота не реагували, відзначалось порушення ритму дихання і частоти серцевих скорочень.

При розтині загиблих тварин макроскопічно у черевній порожнині знаходили мутний випіт. Петлі кишечника роздуті, перистальтика відсутня, на їх поверхні видно значну кількість фібринозних нашарувань, вісцеральна і парієтальна очеревина гіперемована з ін'єкованими судинами. Між петлями кишок, а також між парієтальною очеревиною і кишечником наявні множинні спайки, що легко роз'єднуються.

Розвиток запального процесу в черевній порожнині зумовлював значне підвищення показників ендотоксикозу - лейкоцитарного індексу інтоксикації (ЛІІ), молекул середньої маси (МСМ), малонового альдегіду (МА) та дієнових кон'югатів (ДК). (табл. 2)

Так рівень ЛІІ - зріс майже у 10 раз, вміст МСМ - зріс у 1,5 разів, МА - 1,6 разів та ДК - 1,5 разів.

Поряд з цим показники антиоксидантного захисту змінювались в протилежному напрямку: активність церулоплазміна на другу добу дослідження становила 20,18±0,65 ум.од., насиченість залізом трансферина - 0,143±0,007 ум.од. та каталази 7,25±0,51 мг H₂O₂/мл, відповідно при нормі 29,60±0,73 ум.од., 0,188±0,003 ум.од., 12,0±0,26 мг H₂O₂/мл.

Встановлено, що наростання показників ендотоксикозу супроводжувалось розвитком дефіциту заліза в організмі, що доведено на основі від'ємного балансу, який становив 14% при нормі 15,7% та зниження вмісту заліза в тканині печінки до 81,1±5,32 мг/кг при нормі 126,8±2,78 мг/кг, м'язях - до 11,2±11,1 мг/кг при нормі 17,6±0,93 мг/кг та кістках до 115,3±7,65 мг/кг при нормі 148,0±4,19 мг/кг.

Одночасно спостерігалось зниження рівня заліза в цільній крові до 388,7±14,2 мг/л. при нормі 518,7±9,99 мг/л. Тоді як рівень сироваткового заліза достовірно наростав до 1,48±0,025 мг/л при нормі 0,930±0,01 мг/л. (табл. 3).

Дефіцит заліза в організмі є важливим патогенетичним показником перебігу патологічного процесу, що зумовлює зменшення транспортування кисню до клітин з порушенням енергетичного обміну, сприяє гальмуванню як залізо-зв'язу-

Таблиця 3. Показники вмісту заліза в тканинах і органах тварин з експериментальним перитонітом

Показники	Інтактні тварини (n=30)	Тварини з експериментальним перитонітом (друга доба) n=60
Цільна кров (мг/л)	518,7±9,99	318,7±14,2*
Сироватка (мг/л)	0,930±0,01	1,480±0,025*
Печінка (мг/кг)	126,8±2,78	81,1±5,32*
М'язи (мг/кг)	17,6±0,93	11,2±1,15*
Кістки (мг/кг)	148,0±4,19	115,3±7,65*

Примітка: р* достовірність різниці показників в порівнянні з величинами у інтактних тварин

Таблиця 2. Показники ендогенної інтоксикації та антиоксидантного захисту у тварин з експериментальним перитонітом

Показники	Інтактні тварини (n=30)	Тварини з експериментальним перитонітом (друга доба) n=60
ЛІІ (ум.од.)	0,72±0,03	7,02±1,02*
МСМ(ум.од.)	0,214±0,002	0,704±0,018*
МА (нмоль/мл)	3,52±0,10	5,72±0,19*
ДК (ум.од.)	1,45±0,03	2,23±0,10*

Антиоксидантна система захисту

Церулоплазмін (ЦП) ум.од.	29,60±0,73	20,18±0,65*
Трансферин (НЗТ) ум.од.	0,188±0,003	0,143±0,007*
Каталаза (Кат.) мг H ₂ O ₂ /мл	12,0±0,26	7,25±0,51*

Примітка: р* достовірність різниці показників в порівнянні з величинами у інтактних тварин

зуючих білків, так і гальмуванню синтезу антитіл лімфоцитами, зниженню фагоцитної активності лейкоцитів [9,10,11], а також суттєво впливає на кількість і якість гуморальних показників природного і набутого імунітету: опсонінів, преципітинів, аглютинінів, комплемент зв'язуючих антитіл, антиоксидантів [3,6,10,11].

Наростання концентрації сироваткового заліза при перитоніті сприяє посиленню процесу інфікування організму, обумовленого інтенсивністю росту і розмноженням бактеріальної флори забезпеченої залізом. Поряд з цим наростає вірулентність мікроорганізмів та здатність виробляти токсини різноманітної природи і властивості. Однією з таких форм патогенної мікробної флори, що обумовлює інтенсифікацію ендотоксикозу, є вироблення біологічно активних речовин, які володіють ферментативною активністю - мікробної каталази, пероксидази, нуклеази, гіалуронідази, активність яких контролюється вмістом заліза в оточуючому середовищі.

Висновок

Отримані результати дослідження засвідчують, що у взаємовідношенні макро- і мікроорганізмів при гострому перитоніті важлива роль належить порушенню гомеостазу метал-металобілкової системи біоеlementsа заліза, як життєво необхідного фактора, що впливає на розвиток активації бактеріальної агресії, яка формує ступінь вираженості ендотоксикозу та перебіг патологічного процесу в організмі.

Перспективи подальших досліджень

Встановлене порушення стабільності метал-металобілкового гомеостазу біоеlementsа заліза в організмі, що супроводжується наростанням вмісту сироваткового заліза та зниженням насиченості залізом трансферину є важливим патогенетичним показником перебігу патологічного процесу при перитоніті, що вимагає відповідної адекватної реакції в застосуванні інтенсивної терапії при комплексному хірургічному лікуванні.

Література

1. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Рши М.А., Строчкова Л.С. Микрорезлементозы человека: Этиология, классификация, органопатология. М.: Медицина, 1999, с.496.
2. Белоус А.И. Физиологическая роль железа. // Белоус А.И., Конник К.Г. К.: Наукова думка, 1991., с. 104.
3. Булдаганов А.В. Биохимическая и клиническая роль железа // Гематология и трансфузиология, 1994, т.39, №6, с.44-45.
4. Видиборець С.В. – Трансферин: Клінічне значення та лабораторна діагностика порушень. // Лабораторна діагностика. – 2000. - №2, с. 30-33.
5. Яковлев А.М., Туркин В.В., Толмазова Т.В. – Роль железо-и медь связывающих белков в резистентности к инфекции. // Журнал микробиологии и иммунологии. 1988. №10. с.75-79.
6. Жаворонков А.А. Иммуные функции трансферина // Жаворонков А.А., Кудрин А.В. Гематология и трансферин. – 1999, - Т.44. - №2. – с. 40-43.
7. Дорохин К.М. Патологические аспекты синдрома эндо-

генной интоксикации / Дорохин К.М., Спас В.В. // Анестезиология и реаниматология, 1994, - №1, с. 56-60.

8. Клименко Ю.А. Патогенетичне значення порушення метал-металобілкових систем в розвитку ендогенної інтоксикації / Клименко А.О. // Шпитальна хірургія. - 2007. - №3. - С.30-33.

9. Selligman P.A. Symphocyte prolefection in controlled by bont iron availfbylity and regulation of iron uptake pathwass //Selligtan P.A. Kovar J. Qelfad E> // Patobill.- 1992. V/60 №1.- p.19-26.

10. Казаков Л.М. Имунитет при дефиците железа // Казакова Л.М., Макрушин И.М.// Педиатрия. - 1992. - №10-12, с. 71-73.

11. Кудрин А.В. Иммунофармакология микроэлементов. / Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.А. – М.: издательство КМК, 2000.- с.537.

12. Shankar A.N. Zinc and immune fumetion: the biological basis of altered resistance to infection / Shankar A.N., Prasad A S – Am yClin Nutr. – 1998. - Vol. 68. – P. 447-463.

Клименко Ю.А., Клименко А.О.

Значение нарушения металл-металлобелкового гомеостаза железа в формировании патогенеза острого экспериментального перитонита

Кафедра хирургии №2 с курсом кардиохирургии

Кафедра биологической и медицинской химии

Ивано-Франковский национальный медицинский университет

Резюме. В эксперименте на 90 беспородных крысах весом 180-200г в патогенезе острого экспериментального перитонита на фоне

развития конфликта между организмом животных и агрессией бактериальной флоры восстановлена важная роль у формировании интенсификации эдотоксикоза нарушения металл-металлобелкового гомеостаза, что сопровождается нарастанием концентрации сывороточного железа и снижением содержания железосвязывающего белка трансферина, как показателя неспецифической резистентности организма к инфекции.

Ключевые слова: перитонит, железо, трансферин, эндогенная интоксикация.

Yu.A. Klymenko, A.O. Klymenko

The Role of Metal-and-Protein Disorder of Iron Homeostasis in the Development of Acute Experimental Pancreatitis

Department of Surgery No.2 with the Course on Cardiology

Department of Biological and Medicinal Chemistry

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine, Yura-Qwerty@rambler.ru

Abstract. In experiment on 90 mongrel rats weighting 180-200 g with acute experimental pancreatitis there was found an important role of metal and protein homeostasis disorder on the background of organism and bacterial flora conflict. This changes were accompanied by serum iron increase and iron-binding protein transferrin decrease as a sign of immune resistance to infection.

Keywords: peritonitis, iron, transferrin, endogenous intoxication.

Надійшла 01.10.2015 року.

УДК 616.12-008.331.1-084-085

Левченко В.А., Свистун І.І.

Судини як орган-мішень протигіпертензивної терапії в умовах антропогенного впливу важких металів

Івано-Франківський національний медичний університет

e-mail: ivankasvystun@gmail.com

За даними журналу Lancet (2014) нині в світі хворіє на артеріальну гіпертензію (АГ) 1 млрд. населення, при цьому кількість хворих щорічно зростає на 9,4 млн. чоловік. В Україні ситуація з АГ є також складною, за даними офіційної статистики МОЗ, на початку 2011 року в Україні було зареєстровано більше 12 млн. хворих на АГ, що складало третину дорослого населення. Значний внесок в поширеність АГ здійснюють “стандартні” фактори серцево-судинних ризиків – гіперхолестеринемія, надмірна маса тіла, тютюнопаління, цукровий діабет [28]. Однак практикуючі лікарі при обстеженні і призначенні лікування хворим на АГ ще не звертають належної уваги на характер праці пацієнта, екологічний стан території, де він проживає, шкідливі звички – тютюнопаління, надмірне вживання алкоголю [14, 19, 20]. Сучасний лікар часто недооцінює роль антропогенного забруднення довкілля у формуванні зросту захворюваності, раптової смерті в даному регіоні. В Україні щорічно викидається в атмосферу більше 11 млн. тонн токсичних хімічних сполук, так на одного жителя країни в середньому щорічно припадає близько 300 кг шкідливих техногенних речовин [7, 21]. Одним із найпоширеніших і небезпечних забруднювачів довкілля вважають викиди важких металів об’єктами промислового виробництва, особливо, вугільної енергетики. Підвищений вміст ксенобіотиків у повітрі, продуктах харчування, можуть створювати особливу загрозу для населення, яке проживає на територіях поблизу потужного енергетичного об’єкту. Мішенню масивної хімічної агресії техногенного походження стає оточуюче довкілля, мешканці індустриальних центрів, працівники промислових підприємств тощо [1, 12].

Складність визначення наслідків впливу важких металів на рівень захворюваності полягає в наступному – це трива-

лий латентний період, розтягнута в часі “відповідь” організму на дію токсикантів. При цьому причини токсичного впливу не завжди легко виявляються і можуть мати невизначену послідовність несприятливих подій.

Дослідженнями проведеними в останні роки, встановлено прямий лінійний зв’язок між тривалим антропогенним впливом і зростом захворюваності населення, розладами механізмів адаптації [8, 14]. Нині відомо, що в промислово розвинутих та екологічно небезпечних регіонах багатьох країн світу відзначається суттєве зростання серцево-судинної патології та її ускладнень [12, 16]. Аналогічна ситуація спостерігається в Україні, так дослідженнями Д.Д. Зербіно, Т.Н. Соломенчук (2010) доведена залежність між частотою раптової смерті при хронічній серцевій недостатності та індексом індустріалізації регіону – найвищі показники виявлялись в областях із потужним промисловим потенціалом, а також в екологічно небезпечних районах [3, 12, 17]. Також встановлено поширення АГ серед осіб, які хронічно піддаються впливу ксенобіотиків у процесі своєї професійної діяльності, як серед чоловіків, так і жінок [19].

На підставі експериментальних та клінічних досліджень доведена участь надлишку кадмію, свинцю, сурми, кобальту і цинку в патогенезі первинної артеріальної гіпертензії [23, 31].

Важкі метали промислового виробництва акумулюють в ґрунтах, рослинах, організмі тварин і людей, формують на початку субклінічні неспецифічні патологічні зміни в різних органах-мішенях, пізніше – розгорнуту клінічну симптоматику, насамперед, через генералізоване ураження судин [11, 17].

В даний час доведена участь важких металів (свинцю, алюмінію, кадмію, ртуті) у формуванні АГ, через вплив на